

別表 2 染色体異常試験の結果 (短時間処理法)

被験物質の名称 クロロシクロヘキサン

処理-回復 時間(h)	S9 mix	被験物質の用量 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	染色体構造異常細胞数(出現頻度%)							ギャップ の出現数	細胞増殖率 (%)	染色体数の異常細胞数(出現頻度%)				
			観察細胞数	染色分体型切断	染色分体型交換	染色体型切断	染色体型交換	断片化	総異常細胞数(%)			観察細胞数	倍数体	核内倍加	総異常細胞数(%)	
6-18	-	陰性対照 (DMSO)	100	0	1	0	0	0	1	0	99	100	0	0	0	
			100	0	0	0	0	0	0	0	101	100	0	0	0	
			200	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	100	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	100	100	1	0	0	0	0	1	0	91	100	1	0	1	
			100	0	0	0	0	0	0	0	89	100	1	0	1	
			200	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	90	200	2 (1.0)	0 (0.0)	2 (1.0)
6-18	-	150	100	0	0	0	0	0	0	0	90	100	0	0	0	
			100	0	0	0	0	0	0	0	83	100	0	0	0	
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	87	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	200	100	0	1	1	0	0	2	0	83	100	0	0	0	
			100	0	0	0	0	0	0	0	74	100	0	0	0	
			200	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.0)	0	78	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	250	100	0	0	0	0	0	0	0	56	100	0	0	0	
			100	0	0	1	0	0	1	0	58	100	0	0	0	
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	57	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	300	100	0	0	0	0	0	0	0	64	100	0	0	0	
			100	0	0	0	0	0	0	0	56	100	0	0	0	
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	60	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	350	100	0	1	0	0	0	1	0	26	100	0	0	0	
			100	0	0	0	0	0	0	0	3	100	0	0	0	
			200	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	15	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	陽性対照 (MMC 0.1)	100	34	33	3	0	0	53	0	/	100	0	0	0	
			100	42	31	1	0	0	53	0		100	0	0	0	
			200	76 (38.0)	64 (32.0)	4 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	106 (53.0)	0		200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
6-18	+	陰性対照 (DMSO)	100	0	0	0	0	0	0	0	108	100	0	0	0	
			100	0	0	0	0	0	0	0	0	92	100	0	0	0
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	100	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	+	200	100	0	0	0	0	0	0	0	79	100	0	0	0	
			100	0	0	0	0	0	0	0	82	100	0	0	0	
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	81	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	+	300	100	1	0	1	0	0	2	1	46	100	0	0	0	
			100	0	0	1	0	0	1	0	55	100	0	0	0	
			200	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.5)	1	50	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
6-18	+	400	100	1	0	1	0	0	2	0	40	100	1	1	2	
			100	0	0	1	0	0	1	0	36	100	1	0	1	
			200	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.5)	0	38	200	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (1.5)	
6-18	+	450	100	0	1	0	0	0	1	0	33	100	0	0	0	
			66	1	1	0	0	0	2	0	6	66	0	0	0	
			166	1 (0.6)	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.8)	0	20	166	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
6-18	+	500	Tox							3	Tox					
			Tox							4	Tox					
			Tox							4	Tox					
6-18	+	陽性対照 (BP20)	100	42	49	3	2	0	66	0	/	100	0	0	0	
			100	34	53	0	1	0	62	0		100	0	0	0	
			200	76 (38.0)	102 (51.0)	3 (1.5)	3 (1.5)	0 (0.0)	128 (64.0)	0		200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	

DMSO : ジメチルスルホキシド

MMC : マイトマイシンC, BP : ベンゾ [a] ピレン

Tox : 細胞毒性のため、プレートあたり50個以上の分裂中期細胞が得られなかった。

15/19
242

別表 3 染色体異常試験の結果 (連続処理法)

被験物質の名称 クロシクロヘキサン

処理-回復 時間(h)	被験物質の用量 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	染色体構造異常細胞数(出現頻度%)							ギャップ の出現数	細胞増殖率 (%)	染色体数的異常細胞数(出現頻度%)			
		観察細胞数	染色体型切断	染色体型交換	染色体型切断	染色体型交換	断片化	総異常細胞数(%)			観察細胞数	倍数体	核内倍加	総異常細胞数(%)
24-0	陰性対照 (DMSO)	100	0	0	0	0	0	0	0	103	100	0	0	0
		100	1	0	0	0	0	1	0	97	100	0	0	0
		200	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	100	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
24-0	150	100	0	0	0	0	0	0	0	70	100	0	0	0
		100	0	0	0	0	0	0	0	71	100	0	0	0
		200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	71	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
24-0	175	100	0	0	0	0	0	0	0	70	100	0	0	0
		100	0	0	0	0	0	0	0	66	100	0	0	0
		200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	68	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
24-0	200	100	1	0	1	0	0	2	0	65	100	1	1	2
		100	0	0	0	0	0	0	0	62	100	1	0	1
		200	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.0)	0	64	200	2 (1.0)	1 (0.5)	3 (1.5)
24-0	225	100	0	0	0	0	0	0	0	53	100	2	0	2
		100	1	0	0	0	0	1	0	53	100	1	0	1
		200	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	53	200	3 (1.5)	0 (0.0)	3 (1.5)
24-0	250	100	1	1	0	0	0	1	0	41	100	0	0	0
		100	1	0	0	0	0	1	0	37	100	1	0	1
		200	2 (1.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.0)	0	39	200	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.5)
24-0	275	100	0	1	0	1	0	2	0	18	100	1	0	1
		100	1	3	2	0	0	6	0	13	100	1	0	1
		200	1 (0.5)	4 (2.0)	2 (1.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	8 (4.0)	0	15	200	2 (1.0)	0 (0.0)	2 (1.0)
24-0	陽性対照 (MMC 0.05)	100	25	19	1	0	0	36	0	/	100	0	0	0
		100	30	24	0	0	0	50	0		100	0	0	0
		200	55 (27.5)	43 (21.5)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	86 (43.0)	0		200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

DMSO : ジメチルスルホキシド

MMC : マイトマイシンC

15/19
243

図1 クロロシクロヘキサン処理における細胞毒性
(短時間処理法・-S9 mix)

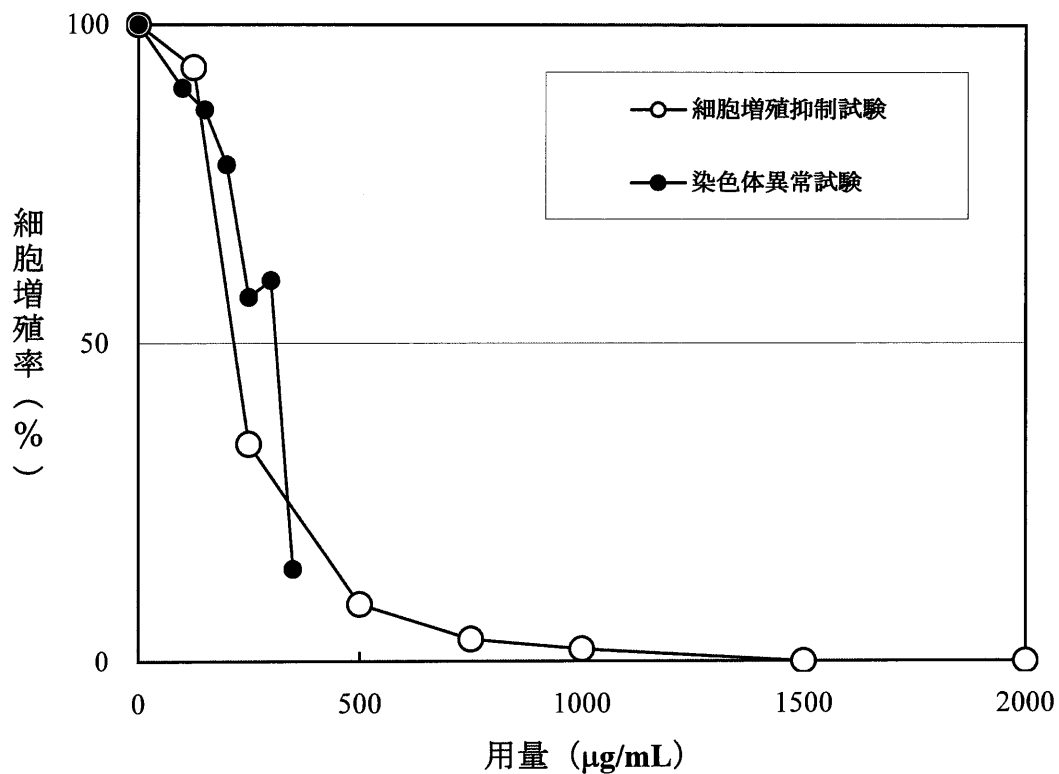


図2 クロロシクロヘキサン処理における細胞毒性
(短時間処理法・+S9 mix)

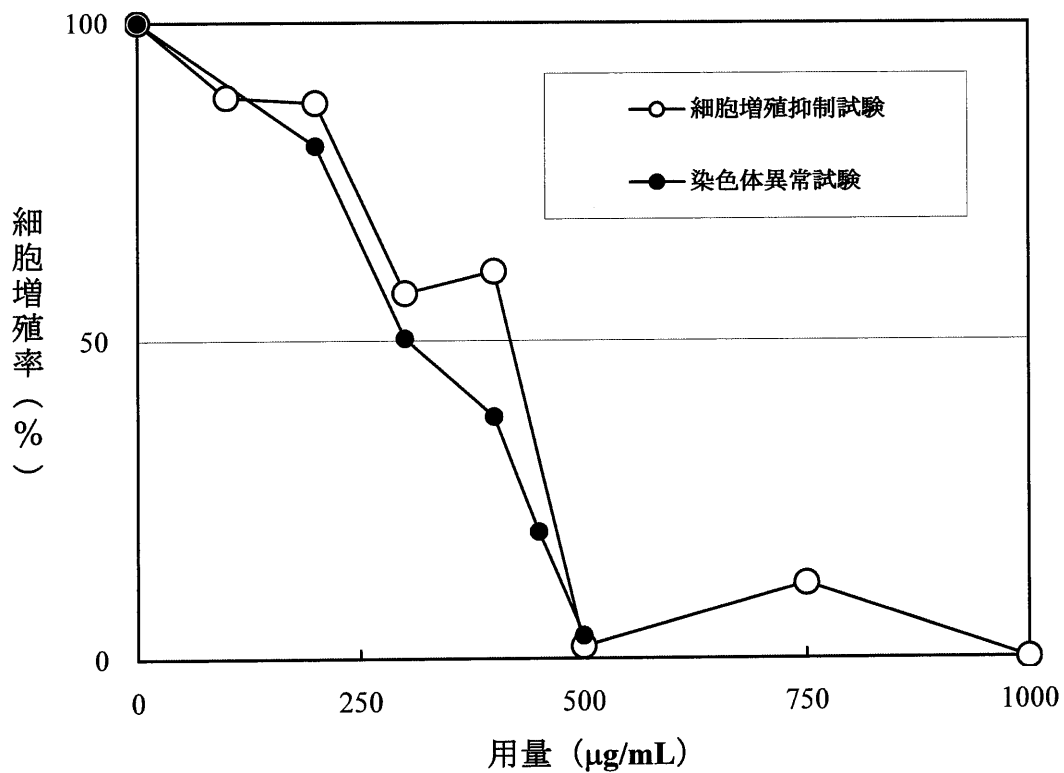


図3 クロロシクロヘキサン処理における細胞毒性
(連続処理法)

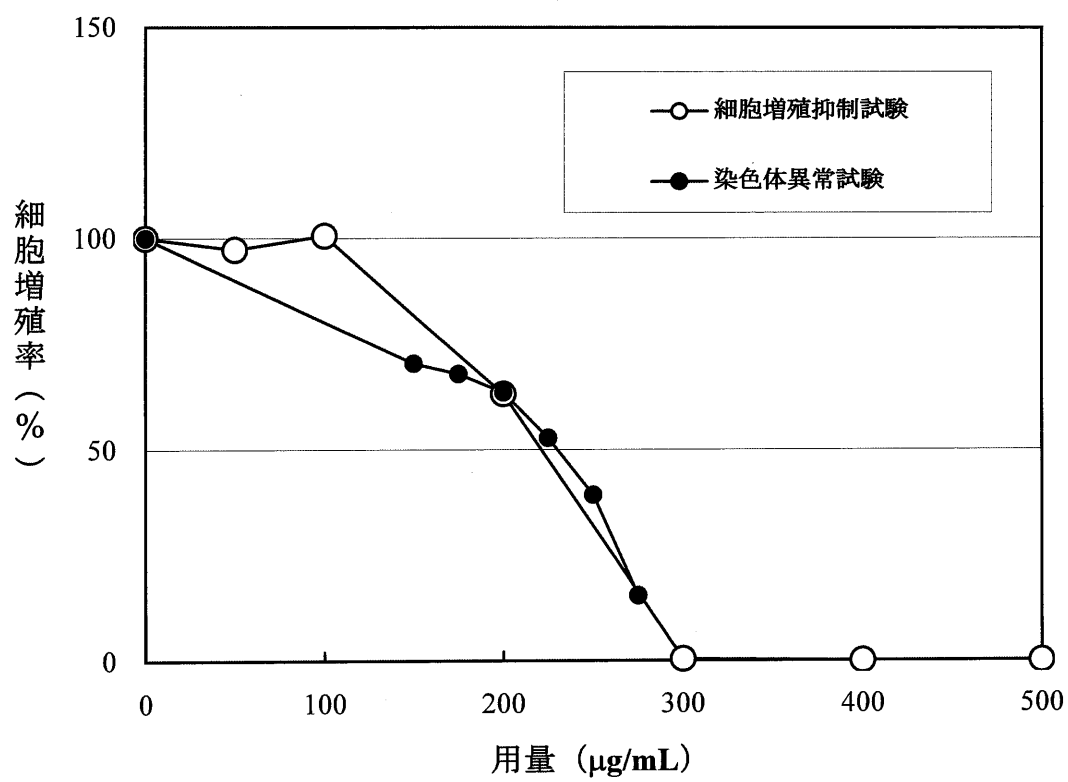


図4 クロシクロヘキサン処理における
構造異常細胞出現頻度

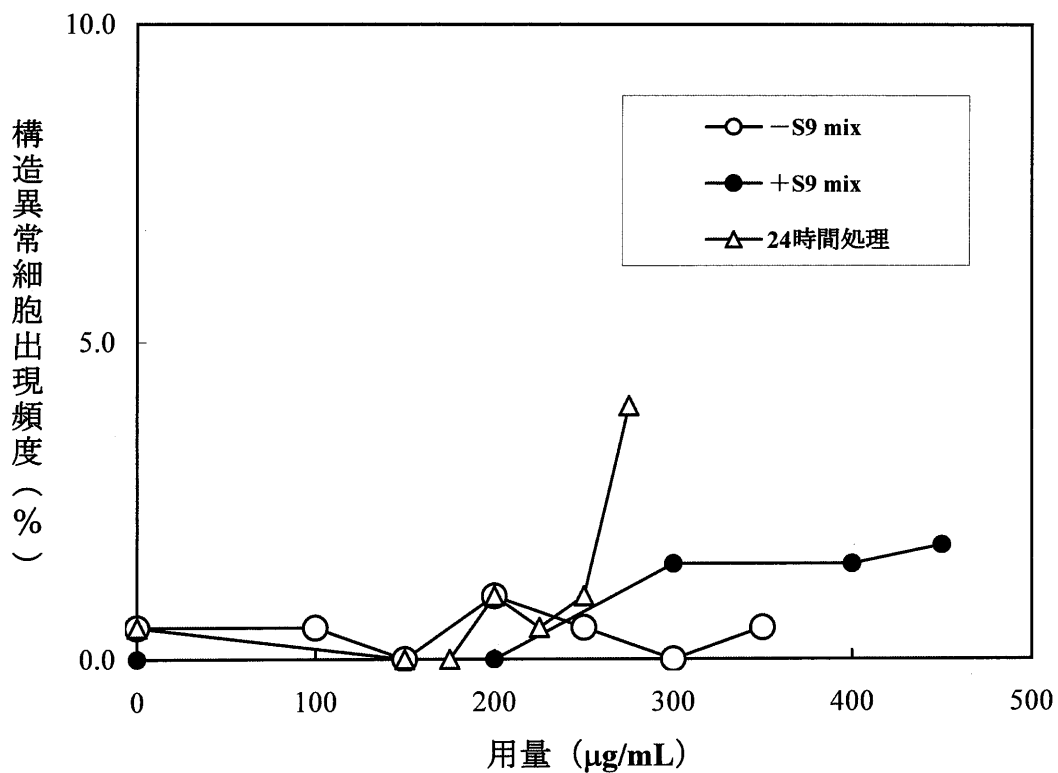
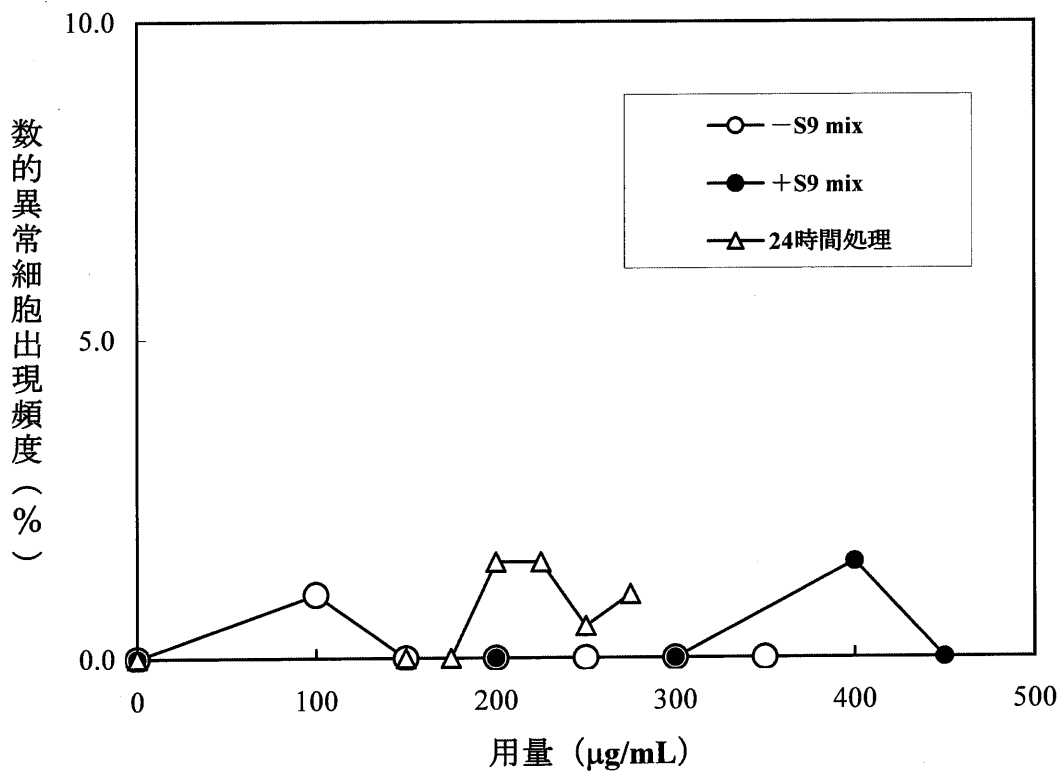


図5 クロシクロヘキサン処理における
数的異常細胞出現頻度



3. 試験実施概要

3.1 表題

クロロシクロヘキサンのほ乳類培養細胞を用いる染色体異常試験

3.2 試験番号

B041796

3.3 試験目的

クロロシクロヘキサンのほ乳類培養細胞に対する染色体異常誘発性を検討する。

3.4 適用ガイドライン

(1) 新規化学物質等に係る試験の方法について

(平成 15 年 11 月 21 日 薬食発第 1121002 号 厚生労働省医薬食品局長, 平成 15・11・13 製局第 2 号 経済産業省製造産業局長, 環境企発第 031121002 号 環境省総合環境政策局長連名通知)

(2) OECD Guidelines for the Testing of Chemicals (No. 473, 1997)

3.5 適用 GLP

(1) 新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について

(厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名基準, 薬食発第 1121003 号, 平成 15・11・17 製局第 3 号, 環境企発第 031121004 号, 平成 15 年 11 月 21 日)

(2) OECD Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997)

3.6 試験委託者

厚生労働省医薬食品局審査管理課 化学物質安全対策室
東京都千代田区霞ヶ関一丁目 2 番 2 号

3.7 試験受託者

株式会社三菱化学安全科学研究所
東京都港区芝二丁目 1 番 30 号

3.8 試験施設

株式会社三菱化学安全科学研究所 鹿島研究所
茨城県神栖市砂山 14 番地

5. 要約

雌チャイニーズハムスター肺由来の細胞株 CHL/IU を用い、クロロシクロヘキサンの *in vitro* における染色体異常試験を実施した。

予備試験の結果に基づき、細胞増殖抑制試験は、短時間処理法 S9 mix 非共存下（以下 -S9 mix）および S9 mix 共存下（以下 +S9 mix）、連続処理法 24 時間処理（以下 24 時間処理）で各々下記の用量を設定した。

-S9 mix : 125, 250, 500, 750, 1000, 1500, 2000 $\mu\text{g}/\text{mL}$

+S9 mix : 100, 200, 300, 400, 500, 750, 1000 $\mu\text{g}/\text{mL}$

24 時間処理 : 50, 100, 200, 300, 400, 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$

この結果、50%細胞増殖抑制用量 (IC_{50}) は -S9 mix で 202 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、+S9 mix で 406 $\mu\text{g}/\text{mL}$ 、24 時間処理で 205 $\mu\text{g}/\text{mL}$ であった。

算出した IC_{50} に基づき、染色体異常試験は下記の用量を設定した。

-S9 mix : 100, 150, 200, 250, 300, 350 $\mu\text{g}/\text{mL}$

+S9 mix : 200, 300, 400, 450, 500 $\mu\text{g}/\text{mL}$

24 時間処理 : 150, 175, 200, 225, 250, 275 $\mu\text{g}/\text{mL}$

標本観察の結果、いずれの処理条件のいずれの被験物質用量においても、染色体構造異常または数的異常を持つ細胞の出現頻度は 5%未満であった。

従って、クロロシクロヘキサンは、当試験条件下において CHL/IU 細胞に対する染色体異常誘発性を有さないものと結論した。

表1 細胞増殖抑制試験の結果

用量 ($\mu\text{g/mL}$)	細胞増殖率 (%)		
	短時間処理法		連続処理法
	-S9 mix	+S9 mix	24時間処理
陰性対照 (DMSO)	100	100	100
50	/	/	97
100		88	101
125	93	/	/
200	/		
250	34	/	/
300	/		
400	/	61	0
500	9	2	0
750	4	12	/
1000	2	0	
1500	0	/	
2000	0	/	

DMSO : ジメチルスルホキシド

*: IC50値は「0.4」として算出した。

表 2 分裂指数測定結果

処理	処理-回復 時間 (h)	S9 mix の有無	処理濃度 ($\mu\text{g}/\text{mL}$)	観察 細胞数	分裂中期 細胞数	分裂指数 (%)	相対分裂指数 (%)
陰性対照 (DMSO)	6-18	—	0	1000	71	7.1	100
クロロシクロ ヘキサン	6-18	—	100	1000	60	6.0	85
	6-18	—	150	1000	69	6.9	97
	6-18	—	200	1000	51	5.1	72
	6-18	—	250	1000	48	4.8	68
	6-18	—	300	1000	56	5.6	79
	6-18	—	350	1000	39	3.9	55
陰性対照 (DMSO)	6-18	+	0	1000	115	11.5	100
クロロシクロ ヘキサン	6-18	+	200	1000	95	9.5	83
	6-18	+	300	1000	76	7.6	66
	6-18	+	400	1000	53	5.3	46
	6-18	+	450	1000	29	2.9	25
	6-18	+	500	1000	5	0.5	4
陰性対照 (DMSO)	24-0	—	0	1000	46	4.6	100
クロロシクロ ヘキサン	24-0	—	150	1000	49	4.9	107
	24-0	—	175	1000	45	4.5	98
	24-0	—	200	1000	51	5.1	111
	24-0	—	225	1000	48	4.8	104
	24-0	—	250	1000	41	4.1	89
	24-0	—	275	1000	16	1.6	35

DMSO : ジメチルスルホキシド

表 3 染色体異常試験の結果 (短時間処理法)

被験物質の名称 クロロシクロヘキサン

処理・回復 時間(h)	S9 mix	被験物質の用量 (µg/mL)	染色体構造異常細胞数(出現頻度%)							ギャップ の出現数	細胞増殖率 (%)	染色体的異常細胞数(出現頻度%)			
			観察細胞数	染色分体型切断	染色分体型交換	染色体型切断	染色体型交換	断片化	総異常細胞数(%)			観察細胞数	倍数体	核内倍加	総異常細胞数(%)
6-18	-	陰性対照 (DMSO)	100	0	1	0	0	0	1	0	99	100	0	0	0
			100	0	0	0	0	0	0	101	100	0	0	0	
			200	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	100	200	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	100	100	1	0	0	0	0	1	0	91	100	1	0	1
			100	0	0	0	0	0	0	0	89	100	1	0	1
			200	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	90	200	2 (1.0)	0 (0.0)
6-18	-	150	100	0	0	0	0	0	0	0	90	100	0	0	0
			100	0	0	0	0	0	0	0	83	100	0	0	0
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	87	200	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	200	100	0	1	1	0	0	2	0	83	100	0	0	0
			100	0	0	0	0	0	0	0	74	100	0	0	0
			200	0 (0.0)	1 (0.5)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.0)	0	78	200	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	250	100	0	0	0	0	0	0	0	56	100	0	0	0
			100	0	0	1	0	0	1	0	58	100	0	0	0
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	57	200	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	300	100	0	0	0	0	0	0	0	64	100	0	0	0
			100	0	0	0	0	0	0	0	56	100	0	0	0
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	60	200	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	350	100	0	1	0	0	0	1	0	26	100	0	0	0
			100	0	0	0	0	0	0	0	3	100	0	0	0
			200	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	15	200	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	-	陽性対照 (MMC 0.1)	100	34	33	3	0	0	53	0	0	100	0	0	0
			100	42	31	1	0	0	53	0	0	100	0	0	0
			200	76 (38.0)	64 (32.0)	4 (2.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	106 (53.0)	0	0	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	+	陰性対照 (DMSO)	100	0	0	0	0	0	0	0	108	100	0	0	0
			100	0	0	0	0	0	0	0	92	100	0	0	0
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	100	200	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	+	200	100	0	0	0	0	0	0	0	79	100	0	0	0
			100	0	0	0	0	0	0	0	82	100	0	0	0
			200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	81	200	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	+	300	100	1	0	1	0	0	2	1	45	100	0	0	0
			100	0	0	1	0	0	1	0	55	100	0	0	0
			200	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.5)	1	0	50	200	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	+	400	100	1	0	1	0	0	2	1	40	100	1	1	2
			100	0	0	1	0	0	1	0	36	100	1	0	1
			200	1 (0.5)	0 (0.0)	2 (1.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.5)	0	0	38	200	2 (1.0)	1 (0.5)
6-18	+	450	100	0	1	0	0	0	1	0	33	100	0	0	0
			66	1	1	0	0	0	2	0	6	66	0	0	0
			166	1 (0.6)	2 (1.2)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	3 (1.8)	0	0	20	166	0 (0.0)	0 (0.0)
6-18	+	500	Tox							3	Tox				
			Tox							4	Tox				
			Tox							4	Tox				
6-18	+	陽性対照 (BP20)	100	42	49	3	2	0	66	0	0	100	0	0	0
			100	34	53	0	1	0	62	0	0	100	0	0	0
			200	76 (38.0)	102 (51.0)	3 (1.5)	3 (1.5)	0 (0.0)	128 (64.0)	0	0	200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

DMSO : ジメチルスルホキシド

MMC : マイトマイシンC, BP : ペンソ [a] ビレン

Tox : 細胞毒性のため、プレートあたり50個以上の分裂中期細胞が得られなかった。

表 4 染色体異常試験の結果 (連続処理法)

被験物質の名称 クロロシクロヘキサン

処理-回復 時間(h)	被験物質の用量 (µg/mL)	染色体構造異常細胞数(出現頻度%)							ギャップ の出現数	細胞増殖率 (%)	染色体数的異常細胞数(出現頻度%)			
		観察細胞数	染色体型切断	染色体型交換	染色体型切断	染色体型交換	断片化	総異常細胞数(%)			観察細胞数	倍数体	核内倍加	総異常細胞数(%)
24-0	陰性対照 (DMSO)	100	0	0	0	0	0	0	0	103	100	0	0	0
		100	1	0	0	0	0	1	0	97	100	0	0	0
		200	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	100	200	0 (0.0)	0 (0.0)
24-0	150	100	0	0	0	0	0	0	0	70	100	0	0	0
		100	0	0	0	0	0	0	0	71	100	0	0	0
		200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	71	200	0 (0.0)	0 (0.0)
24-0	175	100	0	0	0	0	0	0	0	70	100	0	0	0
		100	0	0	0	0	0	0	0	66	100	0	0	0
		200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0	68	200	0 (0.0)	0 (0.0)
24-0	200	100	1	0	1	0	0	2	0	65	100	1	1	2
		100	0	0	0	0	0	0	0	62	100	1	0	1
		200	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.0)	0	64	200	2 (1.0)	1 (0.5)
24-0	225	100	0	0	0	0	0	0	0	53	100	2	0	2
		100	1	0	0	0	0	1	0	53	100	1	0	1
		200	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.5)	0	53	200	3 (1.5)	0 (0.0)
24-0	250	100	1	1	0	0	0	1	0	41	100	0	0	0
		100	1	0	0	0	0	1	0	37	100	1	0	1
		200	2 (1.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (1.0)	0	39	200	1 (0.5)	0 (0.0)
24-0	275	100	0	1	0	1	0	2	0	18	100	1	0	1
		100	1	3	2	0	0	6	0	13	100	1	0	1
		200	1 (0.5)	4 (2.0)	2 (1.0)	1 (0.5)	0 (0.0)	8 (4.0)	0	15	200	2 (1.0)	0 (0.0)	2 (1.0)
24-0	陽性対照 (MMC 0.05)	100	25	19	1	0	0	36	0	/	100	0	0	0
		100	30	24	0	0	0	50	0		100	0	0	0
		200	55 (27.5)	43 (21.5)	1 (0.5)	0 (0.0)	0 (0.0)	86 (43.0)	0		200	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)

DMSO : ジメチルスルホキシド

MMC : マイトマイシンC

図1 クロロシクロヘキサン処理における細胞毒性
(短時間処理法・-S9 mix)

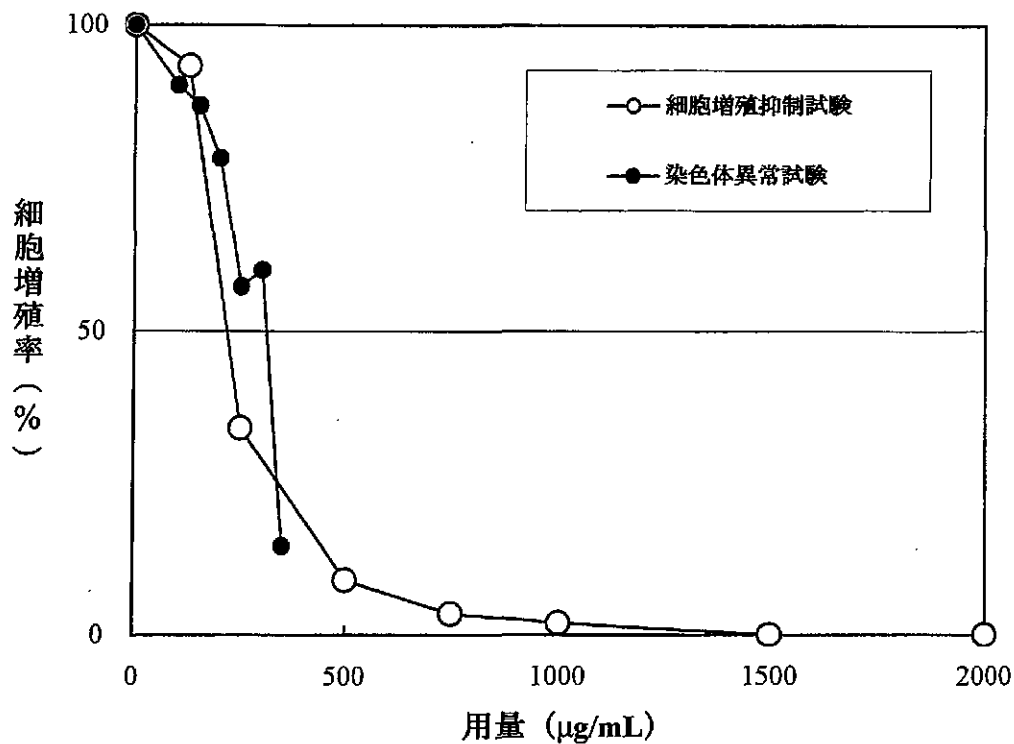
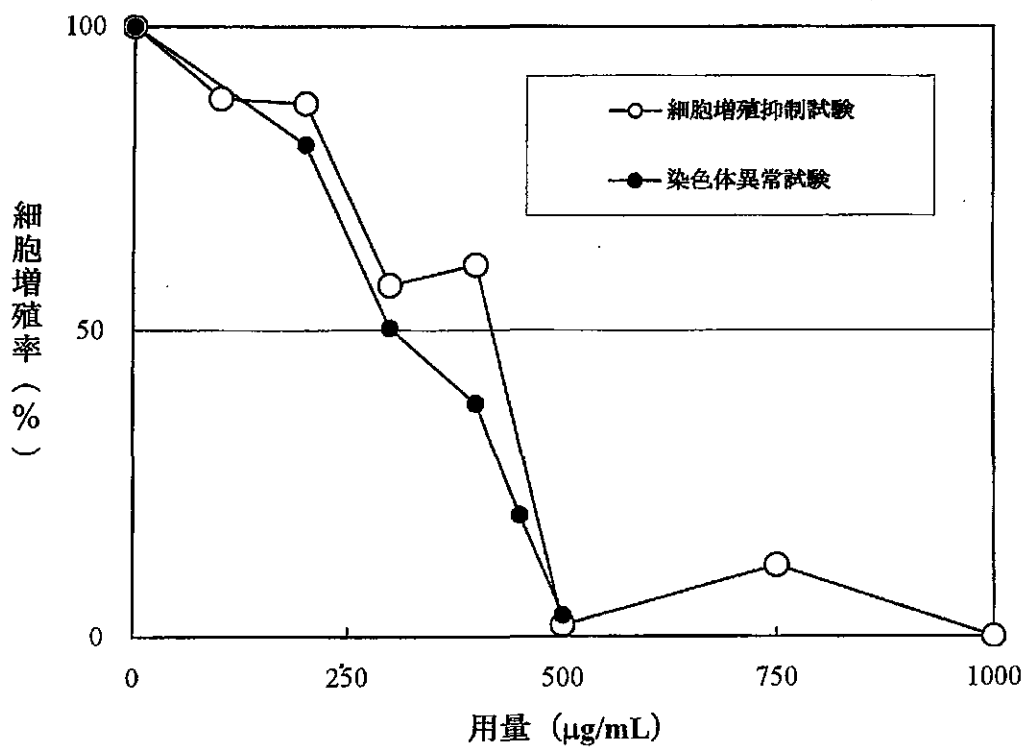


図2 クロロシクロヘキサン処理における細胞毒性
(短時間処理法・+S9 mix)



3. 試験実施概要

3.1 表題

1, 3-ビス (アミノメチル) シクロヘキサンのラットを用いた経口投与による急性毒性試験

3.2 試験番号

B041797

3.3 試験目的

1, 3-ビス (アミノメチル) シクロヘキサンをラットに経口投与し, その急性毒性を検討する.

3.4 適用ガイドライン

OECD ガイドライン No. 423, December 17, 2001

3.5 適用 GLP

OECD Principles of Good Laboratory Practice (as revised in 1997)

「新規化学物質等に係る試験を実施する試験施設に関する基準について」

(厚生労働省医薬食品局長・経済産業省製造産業局長・環境省総合環境政策局長連名基準, 薬食発第 1121003 号, 平成 15・11・17 製局第 3 号, 環企発第 031121004 号, 平成 15 年 11 月 21 日)

3.6 試験委託者

厚生労働省医薬食品局審査管理課化学物質安全対策室
東京都千代田区霞が関一丁目 2 番 2 号

3.7 試験受託者

株式会社三菱化学安全科学研究所
東京都港区芝二丁目 1 番 30 号

3.8 試験施設

株式会社三菱化学安全科学研究所 鹿島研究所
茨城県神栖市砂山 14 番地

3.9 試験責任者

株式会社三菱化学安全科学研究所

5. 要約

1,3-ビス(アミノメチル)シクロヘキサンを OECD テストガイドライン (TG) 423 に従って 8~9 週齢の SD 系雌ラット (CrI:CD(SD)) に強制経口投与し, その急性経口毒性を検討した. 投与用量は第 1 回および 2 回投与を 300 mg/kg, 第 3 回投与を 2000 mg/kg とした. 1,3-ビス(アミノメチル)シクロヘキサンを精製水で溶解調製し, 投与前日の夕方から絶食したラットに 10 mL/kg の液量で投与した.

第 3 回投与群の 2000 mg/kg で, 自発運動低下, 眼瞼下垂, 体温低下, 呼吸不整, 緩徐呼吸, 姿勢の異常 (腹臥位, 背臥位, うずくまり) がみられ投与第 2 日までに全例が死亡した. 剖検の結果, 前胃および腺胃の赤色化ならびに水腫, 胃および腸管に異常内容物の貯留が認められた. 第 1 回および 2 回投与群の 300 mg/kg では死亡例はなく, 一般状態, 体重および剖検のいずれも被験物質に起因する変化は認められなかった.

本試験条件下における 1,3-ビス(アミノメチル)シクロヘキサンの Globally Harmonized Classification System (GHS) は Category 4 (>300-2000 mg/kg b.w.) に分類された.

6. 緒言

1,3-ビス(アミノメチル)シクロヘキサンの毒性情報としては, ラット LD₅₀ 値が 700 mg/kg で, 強い刺激性を有することが報告[1]されている. 今回, OECD による既存化学物質の安全性点検に係わる毒性調査事業の一環として, OECD TG423 に従いラットの急性毒性試験を行ったので報告する.